·医学循证·

儿童重症肺炎支原体肺炎危险因素的 Meta 分析

杨硕，刘新颖，王慧哲，李焕敏，李新民*

300000 天津市，天津中医药大学第一附属医院儿科 国家针灸中医临床医学研究中心
*通信作者：李新民，教授 / 主任医师 / 博士生导师；E-mail：tjtcmlxm@163.com

【摘要】 **背景** 近年来，儿童肺炎支原体肺炎的发病率持续上升，重症肺炎支原体肺炎的发病人数也相应升高，引起了临床医师的广泛关注。了解与重症肺炎支原体肺炎相关的危险因素，以判断患儿病情的严重程度、预防重症发生和减少后遗症，一直是研究的热点。虽然已经有许多关于重症肺炎支原体肺炎危险因素的研究，但这些研究在时间和地理区域上存在差异，因此需要进行系统综述及分析以对其进行全面了解。**目的** 系统评价重症肺炎支原体肺炎的危险因素。**方法** 计算机检索中国知网（CNKI）、万方数据知识服务平台（Wanfang）、维普网（VIP）、中国生物医学文献数据库（CBM）、独秀学术搜索数据库（Duxiu）、中华医学期刊全文数据库（Yiigle）、Cochrane Library、PubMed、Embase、Web of Science、Science Direct 和 BioMed Central，搜集涉及儿童重症肺炎支原体肺炎危险因素的相关研究，检索时限均从建库到 2023 年 8 月。由 2 位研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后，采用 Stata 14.0 和 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 22 个研究，均为回顾性病例对照研究，包括 4 531 例患儿。Meta 分析结果显示，C 反应蛋白（CRP）[OR=1.92，95%CI（1.72~2.15），P<0.000 01]、红细胞沉降率（ESR）[OR=2.61，95%CI（2.12~3.22），P<0.000 01]、降钙素原（PCT）[OR=2.60，95%CI（1.43~4.75），P=0.002]、D- 二聚体 [OR=4.36，95%CI（2.93~6.50），P<0.000 01]、白细胞计数（WBC）[OR=1.98，95%CI（1.66~2.36），P<0.000 01]、肺下叶病变 [OR=5.70，95%CI（3.48~9.35），P<0.000 01]、肺大片状病变 [OR=6.37，95%CI（4.09~9.92），P<0.000 01]、高 MP 抗体滴度 [OR=2.83，95%CI（1.78~4.49），P<0.000 1]、LDH [OR=1.03，95%CI（1.00~1.05），P=0.05]、发热时间 [OR=8.33，95%CI（3.38~20.56），P<0.000 01] 与儿童重症肺炎支原体肺炎呈正相关。**结论** 炎性标志物（CRP、ESR、PCT、LDH、WBC）的升高、出现影像学特征性改变（大片状实变、下叶病变）、高 MP 抗体滴度、D- 二聚体升高以及发热时间延长可能为儿童重症肺炎支原体肺炎的危险因素。未来需要更高质量的研究来进一步探讨其他临床、影像学和实验室结果与儿童重症肺炎支原体肺炎之间的关系，并基于发现的危险因素建立预后模型。

【关键词】 肺炎，支原体；儿童；危险因素；Meta 分析
【中图分类号】 R 563.1 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0737

Risk Factors for Severe Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia in Children：a Meta-analysis

*YANG Shuo，LIU Xinying，WANG Huizhe，LI Huanmin，LI Xinmin**
Department of Pediatrics，First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine，National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion，Tianjin 300000，China
**Corresponding author：LI Xinmin，Professor/Chief Physician/Doctoral Supervisor；E-mail：tjtcmlxm@163.com*

【Abstract】 **Background** In recent years，the incidence of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children has continued to rise，with a corresponding increase in the number of severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia，attracting widespread attention from clinical physicians. Understanding the risk factors associated with severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia with the aim to determine the severity of the condition in affected children，prevent the occurrence of severe cases，and reduce sequelae has been a focal point in research. Although numerous studies have been conducted on the risk factors of severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia，variations in time and geographical regions of the studies necessitate a systematic review and analysis for a comprehensive understanding. **Objective** To systematically review the risk factors for

基金项目：国家自然科学基金资助项目（82104931）；天津市科技计划项目（21JCZDJC01130）
引用本文：杨硕，刘新颖，王慧哲，等．儿童重症肺炎支原体肺炎危险因素的 Meta 分析 [J]．中国全科医学，2023．[Epub ahead of print]．DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0737．[www.chinagp.net]
YANG S，LIU X Y，WANG H Z，et al. Risk Factors for Severe Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia in Children：a Meta-analysis [J]．Chinese General Practice，2023．[Epub ahead of print]

severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia. **Methods** CNKI，Wanfang，VIP，CBM，Duxiu，Yiigle，Cochrane Library，PubMed，Embase，Web of Science，Science Direct，and BioMed Central were searched for studies related to risk factors of severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children from inception to August 2023. Two investigators independently screened literature，extracted data，and assessed the bias risk of included studies. Meta-analysis was performed using Stata 14.0 and RevMan 5.4 software. **Results** A total of 22 retrospective case-control studies involving 4 531 childre were included. Meta-analysis showed that C-reactive protein （CRP）［*OR*=1.92，95%*CI*（1.72-2.15），*P*<0.000 01］，erythrocyte sedimentation rate （ESR）［*OR*=2.61，95%*CI*（2.12-3.22），*P*<0.000 01］，procalcitonin（PCT）［*OR*=2.60，95%*CI*（1.43-4.75），*P*=0.002］，D-dimer［*OR*=4.36，95%*CI*（2.93-6.50），*P*<0.000 01］，white blood cell count （WBC）［*OR*=1.98，95%*CI*（1.66-2.36），*P*<0.000 01］，lower lobe lesions［*OR*=5.70，95%*CI*（3.48-9.35），*P*<0.000 01］，large patchy lesions［*OR*=6.37，95%*CI*（4.09-9.92），*P*<0.000 01］，high MP antibody titers［*OR*=2.83，95%*CI*（1.78-4.49），*P*<0.000 1］，lactate dehydrogenase（LDH）［*OR*=1.03，95%*CI*（1.00-1.05），*P*=0.05］，and duration of fever ［*OR*=8.33，95%*CI*（3.38-20.56），*P*<0.000 01］ were positively correlated with severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. **Conclusion** Elevated inflammatory markers（CRP，ESR，PCT，LDH，WBC），the presence of characteristic imaging changes （large patchy consolidation，lower lobe lesions），high MP antibody titer，elevated D-dimer，and prolonged fever duration may be risk factors for severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. Future high-quality studies are needed to further explore the relationship of other clinical，radiographic，and laboratory findings with severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children，and develop prognostic models based on identified risk factors.

【**Key words**】 Pneumonia，Mycoplasma；Child；Risk factors；Meta-analysis

肺炎支原体（Mycoplasma pneumoniae，MP）是儿童社区获得性肺炎中最重要的病原体之一。肺炎支原体肺炎（Mycoplasma pneumoniae pneumonia，MPP）也是儿童非典型肺炎中最常见的类型，约占住院的社区获得性肺炎患儿的三分之一[1-2]。一般情况下，MPP 患儿的临床症状较轻，大环内酯类抗生素通常对其治疗效果良好，然而，MPP 可能会进展为重症肺炎支原体肺炎（Severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia，SMPP），这种情况多见于疾病发病后的 1 周左右。SMPP 的特征症状包括以下情况之一：（1）持续高热（体温达到 39 ℃或更高）持续 5 d 或更长时间，或发热持续 7 d，体温高峰没有下降趋势。（2）出现喘息、气促、呼吸困难、胸痛或咯血等症状，这些症状可能与病变的严重程度、合并塑型性支气管炎、哮喘发作、胸腔积液或肺栓塞等有关。（3）出现肺外并发症，但尚未达到危重症的标准。（4）在静息状态下，吸入空气时，指脉氧饱和度≤ 0.93。（5）影像学显示以下情况之一：单个肺叶受累程度超过 2/3，存在均匀一致的高密度实变，或两个以上的肺叶出现高密度实变（无论受累面积大小），可能伴有中到大量的胸腔积液，或伴有局限性细支气管炎表现。单侧或双侧大部分肺叶有细支气管炎表现，可能合并有支气管炎，且有黏液栓形成导致肺不张。（6）临床症状持续恶化，影像学显示的病变范围在 24~48 h 扩大了 50% 以上[3]。此外，SMPP 还可能导致多种肺外并发症，涉及皮肤、黏膜、神经系统、血液系统和循环系统等，可能导致肝脏、脑部、肾脏和心血管等相关器官损伤，症状严重。如果病情严重，可能会导致肺部结构或功能障碍，例如闭塞性支气管炎等，影响患儿的生活质量[4]。目前 SMPP 的发病机制尚不完全明确，但深入研究 SMPP 的危险因素、早期识别高危患儿并采取相应治疗对策，对改善患儿的临床预后、减少重症和后遗症的发生具有重要意义。

基于儿童 SMPP 具有患儿数量持续走高、临床可合并多种并发症且预后较差等现状，本文采用循证学方法，探究儿童 SMPP 的危险因素，为临床医护人员早识别、早干预、早治疗提供更为科学可靠的循证证据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

1.1.1 数据库：通过计算机检索英文数据库：Cochrane Library、PubMed、Embase、Web of Science、Science Direct、BioMed Central，中文数据库：中国知网（CNKI）、万方数据知识服务平台（Wanfang）、维普网（VIP）、中国生物医学文献数据库（CBMdisc）、独秀学术搜索数据库（Duxiu）、中华医学期刊全文数据库（Yiigle），检索时间设定为建库至 2023 年 8 月，选取公开发表的研究儿童 SMPP 危险因素的文献。

1.1.2 检索策略：检索方法采用了综合主题词和自由词的检索方法，并依据各数据库的特点进行了调整。此外，还对纳入研究的参考文献进行了检索，以获取相关资料。英文检索词包括：severe mycoplasma pneumoniae pneumonia、SMPP、child、children、risk factor、influencing factor、related factor、predictive factor、potential factor、risk 等；中文检索词包括：儿童、小儿、

患儿、重症肺炎支原体肺炎、危险因素、影响因素、潜在因素、相关因素、风险因素、预测因素、风险等。以PubMed检索式为例，见表1。

表1 PubMed检索式
Table 1 Search strategies of PubMed

step	Retrieval type
#1	severe mycoplasma pneumoniae pneumonia［MeSH］ OR smpp［Title/Abstract］ OR SMPP［Title/Abstract］
#2	risk factors［MeSH Terms］ OR Risk Factors［Title/Abstract］ OR Factor，Risk［Title/Abstract］ OR Risk Factor［Title/Abstract］ OR Social Risk Factors［Title/Abstract］ OR Factor，Social Risk［Title/Abstract］ OR Factors，Social Risk［Title/Abstract］ OR Risk Factor，Social［Title/Abstract］ OR Risk Factors，Social［Title/Abstract］ OR Social Risk Factor［Title/Abstract］ OR Health Correlates［Title/Abstract］ OR Correlates，Health［Title/Abstract］ OR Population at Risk［Title/Abstract］ OR Populations at Risk［Title/Abstract］ OR Risk Scores［Title/Abstract］ OR Risk Score［Title/Abstract］ OR Score，Risk［Title/Abstract］ OR Risk Factor Scores［Title/Abstract］ OR Risk Factor Score［Title/Abstract］ OR Score，Risk Factor［Title/Abstract］
#3	children［MeSH Terms］ OR child［Title/Abstract］
#4	#1 AND #2 AND #3

1.2 纳入、排除标准

1.2.1 纳入标准：（1）文献类型仅包括病例对照研究或队列研究；（2）研究主题着重于SMPP的危险因素；（3）研究对象必须是SMPP诊断明确的研究；（4）要求研究使用正确的统计方法；（5）结果必须明确结局指标，包括但不限于比值比（odds ratio，OR）等可计算的结局指标。

1.2.2 排除标准：（1）重复发表的研究；（2）综述、动物实验等研究；（3）文献数据记录不完整，无法转化，或研究方法和统计方法存在明显错误的研究；（4）无法获取全文的研究；（5）质量评价为低质量的研究。

1.3 文献筛选与资料提取

由两名指南工作组成员对文献和数据进行筛选并提取，随后进行结果的相互核对。如有不一致，将通过讨论、核对，或与第三名研究人员协商、核对来解决。筛选和提取的具体步骤如下：（1）阅读文献的题目和摘要，排除与本研究明显不相关的文献。（2）将第一步初筛的文献阅读全文，以确定该文献是否纳入或排除文献。（3）用EXCEL提取主要内容，包括第一作者、发表年份、研究地区、研究年限、样本量、平均年龄、研究类型、结局指标等关键信息。

1.4 文献质量评价

由两名指南工作组成员独立对纳入研究的质量进行评估，并使用纽卡斯尔-渥太华量表（New castle-Ottawa Scale，NOS）[5]评价纳入研究的方法学质量，并将评估结果进行相互核对。根据所得分数确定方法学质量，质量分为低质量（0~3分）、中等质量（4~6分）和高质量（7~9分）。对于两名研究人员在方法学质量评估方面存在的差异，通过第三名研究人员进行协商解决。

1.5 统计学方法

采用RevMan 5.4软件进行统计分析。在效应定量分析中，选择*OR*值作为主要的统计指标，并提供相应的95%置信区间（95%*CI*）。使用χ^2检验（检验水准α=0.1）结合I^2检验评估异质性，若$I^2 \leqslant 50\%$或$P>0.1$提示研究间的异质性较小，采用固定效应模型；若$I^2>50\%$或$P \leqslant 0.1$则采用随机效应模型。此外，进行敏感性分析以检验结果的稳定性。采用Stata 16.0软件绘制漏斗图，并使用Egger检验[6]进行发表偏倚检验。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选流程及检索结果

初步筛选共获得563篇文献，通过纳入标准筛选后，最终纳入了22篇文献[7-28]。文献筛选流程见图1。

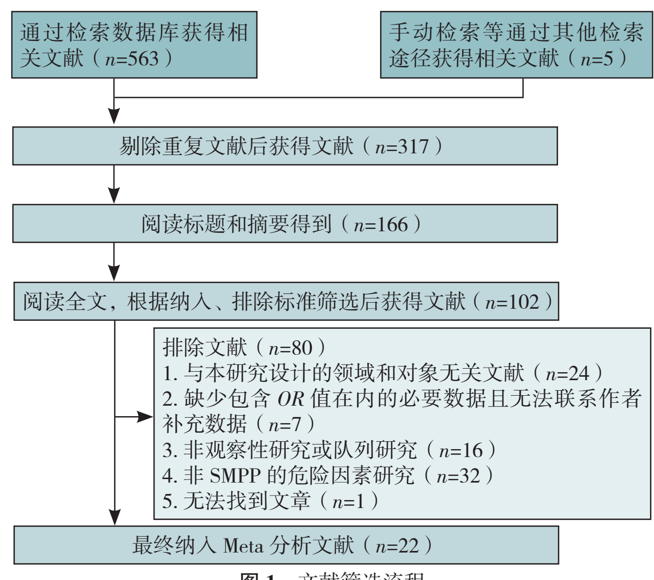


图1 文献筛选流程
Figure 1 Literature screening flow chart

2.2 纳入研究的基本特征

纳入研究均为病例对照研究，发表时间为2011—2023年，总样本4 531例，14篇高质量研究和8篇中等质量研究。有关纳入研究的详细特征见表2，文献质量评价结果见表3。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 CRP：共17项研究[7-8，10-15，17-24，27]报告了CRP水平与SMPP的关联，包括3 864例患者。异质性结果显示，I^2=97%，$P<0.000\ 01$，各研究间的异质性较高，采用随机效应模型进行Meta分析，结果显示，CRP为

表 2　纳入文献的基本特征

Table 2　Basic characteristics of the included literature

第一作者	发表年份（年）	研究地区	研究年限	样本量（例）		平均年龄（岁）		研究类型	结局指标
				病例组	对照组	病例组	对照组		
刘明伟[7]	2013	广东省佛山市	2010 年 10 月—2011 年 10 月	62	120	6.3±1.1	8.8±1.2	病例对照研究	7、19、23、25
李静[8]	2019	天津市	2017 年 1 月—2017 年 12 月	73	107	6.92±3.08	5.28±3.02	病例对照研究	2、7、23、26
郗夏颖[9]	2021	山东省济宁市	2018 年 6 月—2019 年 6 月	46	30	5.43±3.54	5.21±2.62	病例对照研究	18
荆小袁[10]	2019	上海市	2014 年 10 月—2015 年 10 月	84	237	5.51±2.41	4.88±2.39	病例对照研究	2、14、15、16、23、26、30
刘莉萍[11]	2023	安徽省合肥市	2019 年 1 月—2021 年 12 月	88	175	5.53±2.41	4.56±2.45	病例对照研究	2、7、13、23、25、26、27
黄艳华[12]	2018	北京市	2015 年 11 月—2016 年 10 月	80	169	5.36±3.02	4.32±2.94	病例对照研究	1、2、3、5、16、23、25、26
高花[13]	2023	内蒙古自治区呼和浩特市	2018 年 9 月—2021 年 2 月	86	179	5.27±3.05	6.94±3.10	病例对照研究	2、7、16、23、25、26
沈科[14]	2015	浙江省慈溪市	2012 年 1 月—2014 年 9 月	52	104	7.2±2.5	6.9±2.4	病例对照研究	7、8、17、23、25
赵枫[15]	2017	山西省长治市	2015 年 2 月—2017 年 2 月	60	74	6.58±1.36	8.97±1.06	病例对照研究	1、4、6、19、20、23、25
贺登科[16]	2014	浙江省宁波市	2013 年 1 月—2014 年 1 月	62	66	6.1±2.4	6.2±3.1	病例对照研究	1、8、9、10、11、12、19
吴德泰[17]	2014	广东省东莞市	2010 年 1 月 -2013 年 6 月	40	85	7.9±1.2	5.7±1.0	病例对照研究	6、7、23、25
王艳琼[18]	2022	河南省郑州市	2018 年 9 月—2020 年 9 月	97	83	5.95±1.93	5.42±1.79	病例对照研究	2、23、25、31、32、34、35
高建龙[19]	2019	浙江省湖州市	2016 年 6 月—2019 年 3 月	51	102	6.92±2.41	8.24±3.46	病例对照研究	1、4、6、7、8、17、20、23、25
涂志蓉[20]	2022	福建省南平市	2018 年 2 月—2020 年 10 月	34	74	5.45±1.95	5.12±1.82	病例对照研究	7、23、27、28
陈昌秀[21]	2021	江苏省徐州市	2019 年 11 月—2020 年 11 月	50	50	8.01±0.54	6.89±0.43	病例对照研究	6、8、23、25
黄冬梅[22]	2015	广东省茂名市	2014 年 1 月—2014 年 12 月	56	56	6.94±2.53	10.15±3.29	病例对照研究	1、6、20、23、25、26
王冠[23]	2014	湖北省黄石市	2009 年 10 月—2013 年 7 月	107	240	5.3±2.8	7.2±2.6	病例对照研究	1、23、24、25、36
俞珍惜[24]	2011	浙江省杭州市	2009 年 1 月—2010 年 1 月	101	102	7.581±2.808	9.021±3.182	病例对照研究	1、6、23、25、26
XING[25]	2020	北京市	2015 年 12 月—2018 年 3 月	52	70	7.12	4.01	病例对照研究	44
CHANG[26]	2022	江苏省无锡市	2019 年 1 月—2020 年 12 月	84	149	4.833±0.297	4.346±2.685	病例对照研究	17、25、37、38、39、40、41、42
QIU[27]	2022	北京市	2016 年 1 月—2018 年 12 月	540	246	6.8	6.3	病例对照研究	21、22、23、26、27
HE[28]	2022	江苏省常州市	2019 年 10 月—2021 年 3 月	58	50	7.48±2.61		病例对照研究	25、26、27、28、29、33、43

注：1＝年龄，2＝发热时间，3＝发热程度，4＝病程，5＝住院时间，6＝大环内酯药物应用的时间，7＝肺大片实变，8＝下叶病变部位，9＝左下肺病变，10＝右上肺病变，11＝右中肺病变，12＝右下肺病变，13＝合并胸腔积液，14＝合并肺外并发症，15＝多种病原体阳性，16＝高肺炎支原体抗体滴度，17＝肺炎支原体 IgM 抗体，18＝肺炎支原体 DNA，19＝人肺炎支原体抗体阳性率，20＝白细胞计数，21＝中性粒细胞百分比，22＝血小板，23＝C 反应蛋白，24＝超敏 C 反应蛋白，25＝红细胞沉降率，26＝乳酸脱氢酶，27＝D- 二聚体，28＝降钙素原，29＝白介素 6，30＝白介素 8，31＝白介素 18，32＝白介素 1β，33＝半乳糖凝集素 -3，34＝核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 mRNA，35＝半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 -1 mRNA，36＝反复呼吸道感染，37＝嗜酸性粒细胞百分比，38＝嗜酸性粒细胞计数，39＝血红蛋白，40＝总蛋白，41＝白蛋白，42＝前白蛋白，43＝同型半胱氨酸，44＝维生素 A。

SMPP 发生的影响因素［OR=1.92，95%CI（1.72~2.15），P<0.000 01］，见图 2。

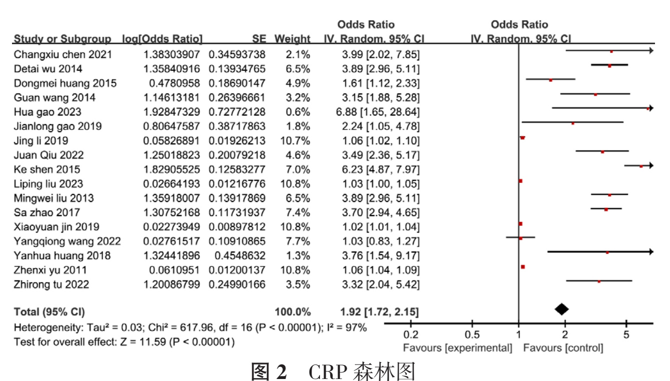


图 2　CRP 森林图

Figure 2　Forest plot of CRP

2.3.2　ESR：共 15 项研究[7, 11-15, 17-19, 21-24, 26, 28]报告了 ESR 水平与 SMPP 的关联，包括 2 810 例患者。异质性结果显示，I^2=99%，P<0.000 01，各研究间的异质性较高，采用随机效应模型进行 Meta 分析，结果显示，ESR 为 SMPP 发生的影响因素［OR=2.61，95%CI（2.12~3.22），P<0.000 01］，见图 3。

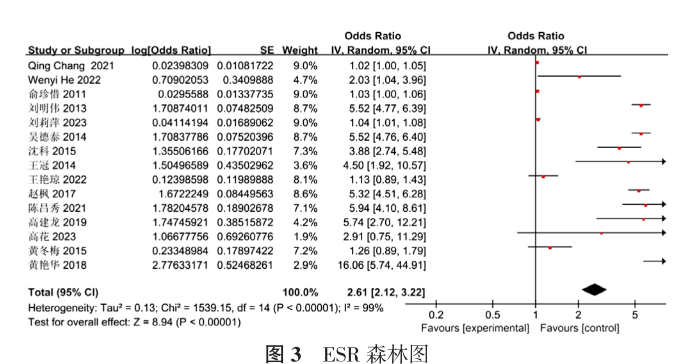


图 3　ESR 森林图

Figure 3　Forest plot of ESR

表 3 纳入研究的方法学质量

Table 3 Methodological quality assessment of included studies

纳入研究	NOS 量表				
	样本选择	可比性	结果可靠性	总分（分）	分级
刘明伟[7]	3	0	3	6	中等质量
李静[8]	3	1	3	7	高质量
郗夏颖[9]	3	1	3	7	高质量
荆小袁[10]	3	1	3	7	高质量
刘莉萍[11]	3	1	3	7	高质量
黄艳华[12]	3	0	3	6	中等质量
高花[13]	3	0	3	6	中等质量
沈科[14]	3	2	3	8	高质量
赵枫[15]	3	0	3	6	中等质量
贺登科[16]	3	2	3	8	高质量
吴德泰[17]	3	2	3	8	高质量
王艳琼[18]	3	2	3	8	高质量
高建龙[19]	3	0	3	6	中等质量
涂志蓉[20]	3	0	3	6	中等质量
陈昌秀[21]	3	1	3	7	高质量
黄冬梅[22]	3	2	3	8	高质量
王冠[23]	3	0	3	6	中等质量
俞珍惜[24]	3	0	3	6	中等质量
XING[25]	3	1	3	7	高质量
CHANG[26]	3	1	3	8	高质量
QIU[27]	3	1	2	7	高质量
HE[28]	4	2	3	9	高质量

2.3.3 PCT：共 2 项研究[20，28]报告了 PCT 水平与 SMPP 的关联，包括 216 例患者。异质性结果显示，I^2=0%，P=0.82，各研究之间的异质性较小，采用固定效应模型进行 Meta 分析，结果显示，PCT 为 SMPP 发生的影响因素［OR=2.60，95%CI（1.43~4.75），P=0.002］，见图 4。

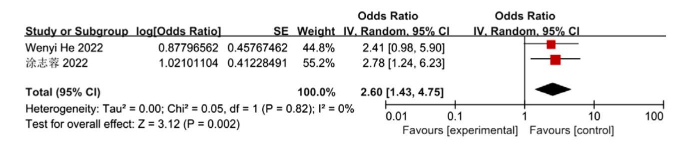


图 4 PCT 森林图

Figure 4 Forest plot of PCT

2.3.4 D- 二聚体：共 4 项研究[11，20，27-28]报告了 D- 二聚体水平与 SMPP 的关联，涉及 1 265 例患者。异质性结果显示，I^2=53%，P=0.10，各研究间的异质性较高，采用随机效应模型进行 Meta 分析，结果显示，D- 二聚体为 SMPP 发生的影响因素［OR=4.36，95%CI（2.93~6.50），P<0.000 01］，见图 5。

2.3.5 WBC：共 3 项研究[15，19，22]报告了 WBC 水平与 SMPP 的关联，包括 399 例患者。异质性结果显示，I^2=0%，P=0.92，各研究之间的异质性较小，采用固定效应模型进行 Meta 分析结果显示，WBC 为 SMPP 发生的影响因素［OR=1.98，95%CI（1.66~2.36），P<0.000 01］，见图 6。

2.3.6 肺下叶病变：共 4 项研究[14，16，19，21]报告了影像学表现为肺下叶病变与 SMPP 的关联，包括 537 例患者。异质性结果显示，I^2=80%，P=0.002，各研究间的异质性较高，采用随机效应模型进行 Meta 分析结果显示，肺下叶病变为 SMPP 发生的影响因素［OR=5.70，95%CI（3.48~9.35），P<0.000 01］，见图 7。

2.3.7 肺大片状病变：共 8 项研究[7-8，11，13-14，17，19-20]报告了影像学显示肺大片状实变与 SMPP 的关联，包括 1 432 例患者。异质性结果显示，I^2=87%，P<0.000 01，各研究间的异质性较高，采用随机效应模型进行 Meta 分析结果显示，肺大片状病变为 SMPP 发生的影响因素［OR=6.37，95%CI（4.09~9.92），P<0.000 01］，见图 8。

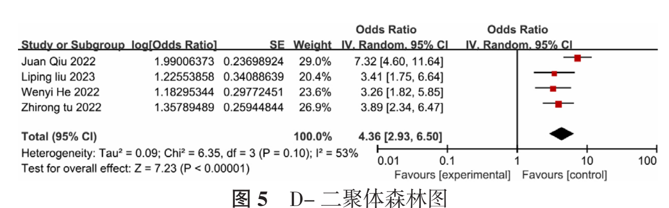


图 5 D- 二聚体森林图

Figure 5 Forest plot of D-dimer

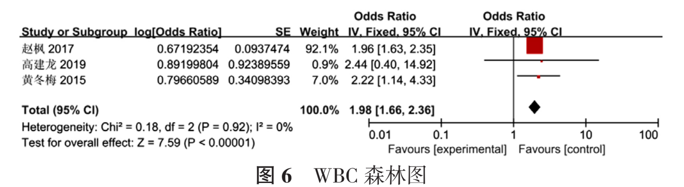


图 6 WBC 森林图

Figure 6 Forest plot of WBC

Study or Subgroup log[Odds Ratio] SE Weight Odds Ratio IV, Random, 95% CI Odds Ratio IV, Random, 95% CI
沈科 2015 1.94405128 0.14489894 31.3% 6.99 [5.26, 9.28]
贺登科 2014 1.4609379 0.3975535 18.7% 4.31 [1.98, 9.39]
陈昌秀 2021 2.27397984 0.14701064 31.2% 9.72 [7.29, 12.96]
高建龙 2019 0.78845736 0.39761877 18.7% 2.20 [1.01, 4.80]
Total (95% CI) 100.0% 5.70 [3.48, 9.35]
Heterogeneity: Tau² = 0.18; Chi² = 14.73, df = 3 (P = 0.002); I² = 80%
Test for overall effect: Z = 6.90 (P < 0.00001)
0.01 0.1 1 10 100
Favours [experimental] Favours [control]

图 7 肺下叶病变森林图

Figure 7 Forest plot of lower lobe lesions

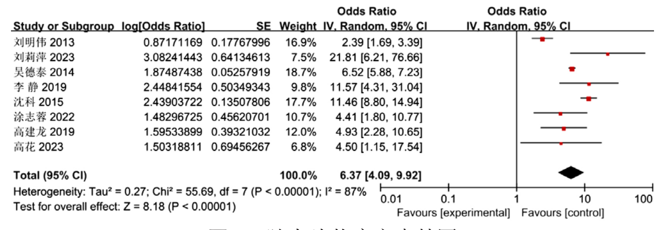


图 8 肺大片状病变森林图

Figure 8 Forest plot of large patchy lesions

2.3.8 高 MP 抗体滴度：共 3 项研究[10，12-13]报告了高

MP 抗体滴度与 SMPP 的关联，包括 835 例患者。异质性结果显示，I^2=1%，P=0.36，各研究之间的异质性较小，采用固定效应模型进行 Meta 分析结果显示，高 MP 抗体滴度为 SMPP 发生的影响因素［OR=2.83，95%CI（1.78~4.49），P<0.000 1］，见图 9。

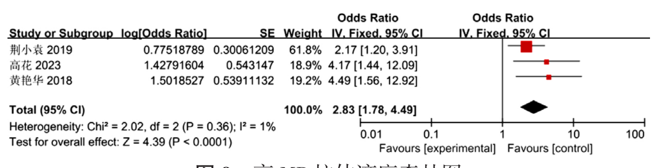


图 9　高 MP 抗体滴度森林图

Figure 9　Forest plot of high MP antibody titers

2.3.9　LDH：共 9 项研究[8，10-13，22，24，27-28]报告了 LDH 与 SMPP 的关联，涉及 2 487 例患者。异质性结果显示，I^2=91%，P<0.000 01，各研究间的异质性较高，采用随机效应模型进行 Meta 分析，结果显示，LDH 为 SMPP 发生的影响因素［OR=1.03，95%CI（1.00~1.05），P=0.05］，见图 10。

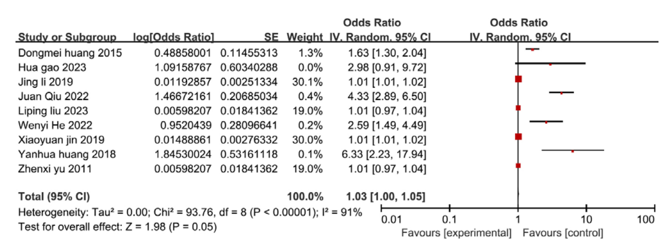


图 10　LDH 森林图

Figure 10　Forest plot of LDH

2.3.10　发热时间：共 6 项研究[8，10-13，18]报告了发热时间与 SMPP 的关联，包括 1 458 例患者。其中，有 4 项研究[8，10-11，18]、共 944 例患者被纳入了荟萃分析。异质性结果显示，I^2=0%，P=0.86，各研究之间的异质性较小，采用固定效应模型进行分析，结果显示，发热时间为 SMPP 发生的影响因素［OR=1.29，95%CI（1.19~1.41），P<0.000 01］，见图 11。此外，有 2 项研究[12-13]对 514 例患儿的发热时间进行了分层研究。异质性结果显示，I^2=0%，P=0.38，各研究之间的异质性较小，采用固定效应模型进行分析，结果显示，发热时间超过 5 d 为 SMPP 发生的危险因素〔OR=8.33，95%CI（3.38~20.56），P<0.000 01〕，见图 12。

2.4　敏感性分析

对 CRP、ESR、D- 二聚体、LDH、肺大片状病变、肺下叶病变 6 个危险因素的研究进行敏感性分析，采用了逐一剔除单个研究的方法。结果显示，在 D- 二聚体的分析中，剔除刘莉萍 2023[11]后，I^2 指数从 96% 降至 0%，异质性明显降低，因此认为这一研究是导致异质性的来源之一，但由于其质量较高且研究过程无明显偏倚，且去除该研究不影响结果稳定性，故保留了该研究。

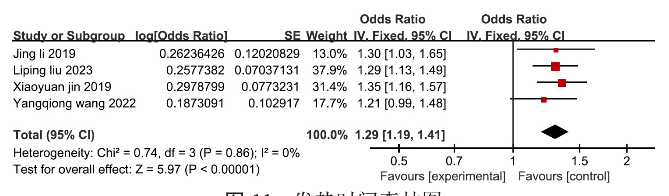


图 11　发热时间森林图

Figure 11　Forest plot of fever duration

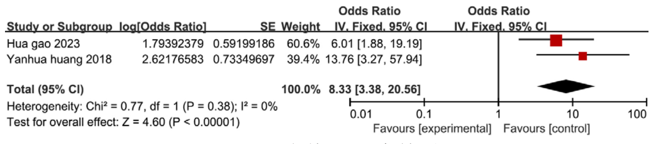


图 12　发热 >5 d 森林图

Figure 12　Forest plot of fever duration above 5 days

2.5　发表偏倚评价结果

对于纳入文献数量≥ 3 篇的危险因素，应用 Egger 检验来评估发表偏倚。结果显示，D- 二聚体、WBC、肺下叶病变、高 MP 抗体滴度、LDH、发热时间没有明显的发表偏倚，而 CRP、ESR、PCT、肺大片状病变存在发表偏倚。具体结果请参见表 4。

表 4　Egger's 检验结果

Table 4　Egger's test results

危险因素	t 值	P 值
CRP	4.97	<0.001
ESR	3.16	0.009
PCT	13.96	0.046
D- 二聚体	–0.02	0.984
肺大片状病变	2.52	0.033
WBC	1.73	0.226
肺下叶病变	–2.27	0.151
高 MP 抗体滴度	12.68	0.050
LDH	2.64	0.118
发热时间	–0.71	0.549

3　讨论

肺炎支原体是儿童社区获得性肺炎的重要致病因素，流行期间可引发 20%~40% 的社区获得性肺炎，且病死率为 1.38%[29-30]。SMPP 患儿的预后通常较差，可能会出现胸腔积液、支气管扩张、闭塞性气管炎等并发症，这些并发症对儿童的生长发育产生了严重影响。因此，在临床实践中，早期识别和治疗 SMPP 具有重要意义。早期干预能有效制止病情恶化，对患儿的预后产生积极影响。然而，现有研究关于 SMPP 危险因素的文献大多基于小样本、单中心的病例对照试验，因此存在着实验结果异质性大、证据等级较低等问题。

CRP、ESR、hs-CRP、WBC、PCT 等指标是炎症反

应的非特异性因素。研究表明，SMPP 与全身炎症反应密切相关，因此监测这些炎症指标的变化可以评估 MPP 的严重程度并早期预测 SMPP 的发生。在以上指标中，CRP 在这方面具有显著的评估作用[31-32]。CRP 的水平可以在感染后的 4~6 h 内迅速上升，这与感染程度和患儿的预后密切相关，CRP 水平较高也与肺组织和其他器官损伤的风险增加有关[33-35]。此外，CRP 的表达水平不受性别、年龄等因素的影响[24]。与 CRP 不同，ESR 的反应较慢，通常在炎症反应发生后的 2~3 d 内才会显现出来，其是评估炎症反应和疾病活动的关键标志物。尽管 ESR 的水平可能受年龄、性别等因素的影响，但在 SMPP 患儿中，其表达水平通常高于非重症患儿，这可能是因为 ESR 的水平变化反映了炎症反应的严重程度，因此 ESR 升高可以评估 MPP 的进展[36-38]。此外，研究表明，血清 hs-CRP 水平变化与 MPP 的炎性反应和严重程度密切相关，其对 MPP 的诊断、治疗和预后等具有重要的指导意义，可以作为 SMPP 的敏感检测指标之一[39]。然而，需要进行更多的大样本、多中心的临床研究来验证这一结果。WBC 的显著升高与机体强烈的炎症反应相关联，这与 SMPP 的免疫损伤机制相一致。免疫系统在面对感染或炎症时会产生强烈的免疫应答，导致 WBC 增加，以应对潜在的威胁。然而，如果免疫应答过于强烈或不适当，可能会导致病情难以控制，并增加并发症的风险，从而促使 SMPP 的发生。因此，WBC 也是 SMPP 的另一个危险因素。PCT 是由甲状腺 C 细胞生成的降钙素前体物质，通常情况下，其血液水平非常低。但当机体感染细菌并发生炎症反应时，肝脏、肺脏、肾脏等组织器官可能会产生大量的 PCT 并释放入血液，导致其血清水平明显上升。因此，PCT 被认为是反映细菌感染的敏感指标，且感染越重，PCT 水平越高[40]。研究表明，PCT 是肺炎风险分层的主要潜在生物标志物，也是重症肺炎结局的重要预测因子，其可以独立提供关于肺炎预后的信息[41]。

综上所述，SMPP 患儿的 CRP、ESR、hs-CRP、WBC、PCT 等炎性指标升高可能与支原体引发的免疫损伤机制、免疫应答强烈以及可能存在的多种混合感染有关。需要进一步的研究来验证这些指标在 SMPP 的诊断和预后方面的具体价值。

D- 二聚体是由纤溶酶作用于纤维蛋白时生成的特定降解产物[42]，其是纤维蛋白降解的最小片段，水平升高代表着机体存在高凝状态和继发性纤溶过度。关于 MPP 患儿内部高凝状态可能与以下因素有关：（1）MP 感染者在感染和免疫损伤的共同作用下可能引发全身性炎症反应综合征，导致炎症介质和细胞因子的失控释放。这些炎症介质和细胞因子损害血管内皮，导致微循环血流减慢，并激活外源和内源凝血途径。（2）病原体及其毒素对机体的直接入侵可激活凝血系统，出现高凝状态，同时还可能激活纤溶、激肽和补体系统，引发凝血功能异常[43]。越来越多的证据表明凝血功能与炎症反应密切相关[44]。观察患者的临床症状和胸部影像学表现发现，MPP 患者体内的 D- 二聚体水平与疾病的严重程度密切相关。特别是当 D- 二聚体水平超过 1367 ng/mL 被认为是坏死性肺炎的高危因素[45-46]。因此，当 D- 二聚体水平显著升高时，应该注意可能发生肺部坏死的风险。目前，低分子肝素一直被用作治疗高凝状态的药物。除了具有抗凝和抗血栓功能外，低分子肝素还具有多种生物活性和药理机制，包括抗炎作用、抗纤维化活性、免疫调节和细胞增殖抑制[47-49]。MP 可能诱导产生肿瘤坏死因子 α、白介素等细胞因子，直接引发局部血管损伤和血管闭塞，或通过激活补体和 D- 二聚体等物质导致全身高凝状态，从而引发血栓形成[50]。随着高凝状态与炎症之间的相互作用，MPP 伴随的 D- 二聚体升高与胸腔积液、心肌和肝脏损伤的发生率明显增加。这可能反映了炎症和凝血作用的相互促进，加剧了全身炎症。D- 二聚体水平超过 308 μg/L 的 MPP 患者更容易出现胸腔积液、肝脏损伤、心肌损伤等并发症。有报道显示，当 D- 二聚体水平低于 0.5 mg/L 时，肺炎支原体肺炎的病死率较低，并提示预后较好[51]。近年来，有不断的报道表明，MPP 可能导致全身动脉以及深静脉血栓、脑梗死甚至弥散性血管内凝血的发生。早期的一项研究表明，D- 二聚体可作为预测重症肺炎患者在 30 d 内死亡、需要机械通气和循环支持的因素之一[52]。

LDH 是一种参与糖酵解的酶，促进丙酮酸转化为乳酸。LDH 具有较高的灵敏度，即使存在轻微的肺组织破坏，也会导致血清中 LDH 水平的变化[53-54]。因此，LDH 可作为反映组织损伤和疾病程度的重要标志物[55-56]。对于 SMPP 患儿而言，当支原体感染引发肺组织的缺氧、坏死时，会增加细胞膜的通透性，从而导致 LDH 被释放入血液中，其水平升高。正如 IZUMIKAWA 等[57]的研究所示，LDH 是早期预测 SMPP 的关键指标，其数值越高，预测效果越好。LDH 的水平也可作为是否需要糖皮质激素治疗的重要参考指标[58]。以前的研究报告指出，在 MPP 患儿中，当 CRP>36.0 mg/L 和 LDH>250 U/L 时，应引起对重症 MPP 的警惕。如果持续高热超过 7 d，CRP>110 mg/L，LDH>478 U/L，并且肺部 CT 提示整叶致密影，可能意味着常规糖皮质激素治疗效果不佳[59]。此外，LIU 等[60]的研究发现，LDH4 和 LDH5 相对于血清总 LDH 更适用于预测难治性肺炎支原体肺炎的发生。

MP 抗体是目前诊断支原体感染的主要诊断标准。目前的观点认为，在机体感染 MP 后，脂蛋白诱导了细胞因子的增加，引发了炎症反应，并激发了机体免疫系

统产生特异性抗体[61]。研究发现，MP 抗体滴度水平与疾病的严重程度呈现正相关性，这可能与 MP 感染后机体免疫功能的亢进有关[62-63]。MP 抗体滴度的增加与 SMPP 的发生风险增加相关，而免疫功能紊乱和相应组织自身抗体的产生可能是导致 MPP 病情恶化的重要原因之一[64]。此外，高滴度和持续时间较长的 IgM 抗体也被认为是 MPP 后遗症的危险因素。需要注意的是，IgM 阳性出现的时间因人而异，因此 MP-IgM 阴性不能完全排除 SMPP 的可能性[12, 65]。

在影像学表现上，不同严重程度的 MPP 患儿胸部影像学表现存在差异。胸部影像学变化对于预测 SMPP 的发生具有一定的价值，特别是当 MPP 患儿出现大片状阴影或胸腔积液时，应高度警惕SMPP的可能发生[66]。有关发病部位的研究表明，影像学提示 SMPP 患儿的下叶部位常受累，这可能与该类患儿常伴发多种肺内并发症有关。这种肺部损伤不仅会表现为异常的影像学特征，还可能导致血浆中 LDH 升高[7, 17]。

在临床表现上，SMPP 的危险因素是较长的发热时间，可能伴有或不伴有高热峰。研究结果显示，与非重症组患儿相比，重症组的患儿表现出更长的热程。通常情况下，这与病情迅速进展有关，MP 感染后，机体常难以迅速清除病原体，因此炎症性致热原持续存在，导致机体产生过度的免疫应答[67]。

除上述纳入的定量分析外，抗生素应用现状、耐药 MP 株的感染及大环内酯类药物的延时应用与 SMPP 也具有一定的相关性：（1）MP 因缺乏细胞壁，对大环内酯类、喹诺酮类和四环素类抗生素敏感，杨梅等[68]应用莫西沙星治疗 39 例阿奇霉素治疗无效的 SMPP 患儿，有效率达 89.7%，但由于四环素类和喹诺酮类抗生素的应用对患儿的年龄有一定的要求，年龄较小的患儿可应用的抗生素仍较局限，故应及早警惕此类患儿发生 SMPP 的可能。（2）应用大环内酯类药物的时间 >72 h，发热等临床症状未见改善的患儿为大环内酯类药物无反应性肺炎支原体肺炎，这与感染耐药基因的 MP 有关。研究发现携带耐药基因的 MP 感染者在临床表现上更严重，胸部 X 线表现以大片状阴影为主，更易出现肺外损害，肺外损害表现为多系统受累，且病程更长，应用大环内酯类药物时间及退热时间更长，更容易发展为 SMPP。与之相比，未携带耐药基因的 MP 感染者的临床表现更轻，胸部 X 线表现以斑片影为主，肺外损害较轻，以消化系统为主，病程较短[69]。但临床上对于耐药株的聚合酶链式反应技术、体外培养和药敏试验等用于诊断 MRMP 的直接证据的技术尚未全面普及，可以大环内酯类药物应用时间作为间接证据，当常规使用大环内酯类药物治疗 3~5 d，患儿仍持续发热或者影像学改变加重时，要注意向 SMPP 发展的可能[70]。（3）研究表明，及时使用大环内酯类药物治疗重症支原体肺炎患儿可显著降低病死率[71]。对大环内酯类药物的延迟使用是 SMPP 发生甚至死亡的高危因素[72]。多中心的研究发现，早期经验性使用大环内酯类药物有助于减少 MPP 患儿的病程和住院时间[73]，未来如果有高质量研究，可进一步纳入定量分析。

此外，因免疫功能在 MPP 的发生和发展中起着至关重要的作用，所以 IgE 水平也被认为与 SMPP 的进展高度相关。在复杂的 MPP 发病机制中，感染后机体会产生大量的炎症介质，导致免疫功能出现障碍，从而加速疾病的进展[74-75]。MP 的表面蛋白以及产生的呼吸窘迫综合征毒素会导致机体的 IgE 水平升高，进而引发变态反应，诱发气道高反应，导致患儿的气道顺应性降低[76-77]。IgE 介导的免疫反应对于气道和肺功能产生明显影响，过度的免疫反应会加重 MPP 的病情[78-79]。高水平的 IgE 被视为免疫系统紊乱的标志[80-81]。MPP 患儿中，高水平的 IgE 与组织损伤、全身炎症的严重程度、较长的发热病程以及更常见的肺内外并发症相关，增加了发展为 SMPP 甚至发生坏死性肺炎的风险。因此，根据这些理论，IgE 可能是 SMPP 和 MP 感染后并发症的生物标志物[82-83]。PODDIGHE 等[84]发现，感染 MP 的患者血清 IgE 水平会出现明显的升高，而具有肺外表现的SMPP患儿的IgE水平更高。BAO 等[85]的研究证实，SMPP 患儿体内的 MP 载量与 IgE 水平都处于较高水平。因缺乏 IgE 水平是否为 SMPP 危险因素的高质量研究，故二者的关系需要进一步的研究以进行定量分析。

早期和准确识别 SMPP 是儿科一线医务人员在治疗儿童肺炎支原体肺炎时亟需关注的问题。本研究结果表明，肺部下叶病变，高 MP 抗体滴度，肺部大片状实变，发热时间较长，WBC、CRP、D- 二聚体、LDH、ESR、PCT 升高等因素都是 SMPP 的危险因素。此外，一些未纳入定量分析的影响因素如抗生素使用现状、耐药株的感染和延迟使用阿奇霉素等也属于关键影响因素。因此，应该加强早期识别，确保诊断准确，及时采取早期干预和有针对性的治疗，以提高对 SMPP 进展的警惕。

然而，本研究仍存在一定的局限性：（1）纳入的研究全都来自单一医学中心。（2）纳入的研究都限于中国地区，因此可能不具备代表整个人群的广泛性。因此，未来研究需要更多关注儿童 SMPP 危险因素，特别是需要关注一些潜在具有较高价值的因素，如大环内酯类抗生素耐药、IgE、PLT、铁蛋白等，但目前原始临床研究数据较少，难以进行数据处理和综合分析。（3）纳入研究均为病例 – 对照研究，这种研究设计限制了研究的深度，同时存在多种潜在偏倚难以避免。（4）研究数量有限，难以进行详细的亚组分析。因此，在今后的研究中，应尽量展开高质量、多中心、大样本的病例

对照研究，以及前瞻性研究，以验证和丰富有关 SMPP 的相关危险因素。同时，可以采用专家共识的方法来进一步验证本研究的结果，以确保其准确性。

作者贡献：杨硕、李新民提出主要研究目标，负责研究的构思与设计，研究的实施，撰写论文；刘新颖进行数据的收集与整理，统计学处理，图、表的绘制与展示；王慧哲、李焕敏进行论文的修订；李新民负责文章的质量控制与审查，对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

杨硕：https://orcid.org/0009-0009-6687-0950

刘新颖：https://orcid.org/0009-0006-1726-8822

王慧哲：https://orcid.org/0009-0003-6604-5367

李新民：https://orcid.org/0000-0001-8618-0089

参考文献

[1] LV Y T，SUN X J，CHEN Y，et al. Epidemic characteristics of Mycoplasma pneumoniae infection：a retrospective analysis of a single center in Suzhou from 2014 to 2020 [J]. Ann Transl Med，2022，10（20）：1123. DOI：10.21037/atm-22-4304.

[2] JAIN S，WILLIAMS D J，ARNOLD S R，et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children [J]. N Engl J Med，2015，372（9）：835-845. DOI：10.1056/NEJMoa1405870.

[3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会，赵顺英，钱素云，等. 儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南（2023 年版）[J]. 国际流行病学传染病学杂志，2023，50（2）：79-85. DOI：10.3760/cma.j.cn331340-20230217-00023.

[4] 王薇，常洁，张晓娟，等. 儿童重症肺炎支原体肺炎合并肺栓塞的临床分析 [J]. 中国药物与临床，2021，21（24）：3954-3958. DOI：10.11655/zgywylc2021.24.002.

[5] WELLS G A，SHEA B，O'CONNELL D，et al. The Newcastle-Ottawa Scale（NOS） for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [J]. Ottawa Hospital Research Institute，2013. DOI：10.1371/journal.pntd.0002195.t004.

[6] EGGER M，SMITH G D，SCHNEIDER M，et al. Bias in meta-analysis detected by a simple，graphical test [J]. BMJ，1997，315（7109）：629-634. DOI：10.1136/bmj.315.7109.629.

[7] 刘明伟. 62 例小儿重症支原体肺炎高危因素分析 [J]. 临床肺科杂志，2013，18（6）：1022-1023. DOI：10.3969/j.issn.1009-6663.2013.06.025.

[8] 李静，刘长山，王雪艳. 儿童肺炎支原体肺炎临床特点及重症危险因素分析 [J]. 天津医科大学学报，2019，25（4）：396-399.

[9] 郗夏颖，苑修太，孟洁，等. 儿童重症肺炎的实验室检查结果分析 [J]. 中国妇幼健康研究，2021，32（3）：377-381. DOI：10.3969/j.issn.1673-5293.2021.03.011.

[10] 荆小袁，陆敏. 儿童重症肺炎支原体肺炎的高危因素分析 [J]. 上海医学，2019，42（1）：27-31.

[11] 刘莉萍，杨泽玉，王玉，等. 儿童重症肺炎支原体肺炎的临床特征及相关危险因素分析 [J]. 中国小儿急救医学，2023，30（6）：451-456.

[12] 黄艳华，张永兰. 儿童重症肺炎支原体肺炎的相关危险因素分析 [J]. 中国临床医生杂志，2018，46（7）：863-865. DOI：10.3969/j.issn.2095-8552.2018.07.037.

[13] 高花，田建梅. 儿童重症肺炎支原体肺炎相关高危因素 Logistic 回归分析 [J]. 内蒙古医科大学学报，2023，45（S1）：130-133. DOI：10.16343/j.cnki.issn.2095-512x.2023.s1.059.

[14] 沈科，鲁央南，叶峰. 儿童重症支原体肺炎临床特征及危险因素分析 [J]. 中国妇幼保健，2015，30（35）：6309-6310. DOI：10.3969/j.issn.1006-5253.2015.02.002.

[15] 赵枫. 小儿重症支原体肺炎高危因素分析 [J]. 基层医学论坛，2017，21（32）：4486-4487. DOI：10.19435/j.1672-1721.2017.32.037.

[16] 贺登科. 小儿重症支原体肺炎临床高危因素分析 [J]. 现代实用医学，2014，26（7）：859-860，863. DOI：10.3969/j.issn.1671-0800.2014.07.043.

[17] 吴德泰. 重症肺炎支原体肺炎的临床特征和危险因素分析 [J]. 广州医药，2014，45（3）：46-48. DOI：10.3969/j.issn.1000-8535.2014.03.019.

[18] 王艳琼，董利利，陈超辉，等. 重症肺炎支原体肺炎患儿外周血细胞焦亡相关因子的表达及意义 [J]. 临床肺科杂志，2022，27（7）：1055-1060. DOI：10.3969/j.issn.1009-6663.2022.07.016.

[19] 高建龙，潘根丽. 重症支原体肺炎临床特征及危险因素分析[J]. 全科医学临床与教育，2019，17（12）：1137-1139. DOI：10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.012.025.

[20] 涂志蓉，刘焱钗，林菁，等. C 反应蛋白、D- 二聚体联合 CT 表现预测小儿重症支原体肺炎的价值 [J]. 中国国境卫生检疫杂志，2022，45（1）：71-74. DOI：10.16408/j.1004-9770.2022.01.020.

[21] 陈昌秀，于海容，李建，等. 重症支原体肺炎影响因素分析 [J]. 实用心脑肺血管病杂志，2021，29（S1）：108-110.

[22] 黄冬梅，江霞辉，梁海涛，等. 小儿重症支原体肺炎急性期的相关危险因素分析 [J]. 泰山医学院学报，2015，36（7）：803-804. DOI：10.3969/j.issn.1004-7115.2015.07.032.

[23] 王冠，刘杰，李开为，等. 小儿重症支原体肺炎高危因素分析 [J]. 现代生物医学进展，2014，14（22）：4332-4335. DOI：10.13241/j.cnki.pmb.2014.22.034.

[24] 俞珍惜，刘秀云，彭芸，等. 儿童重症肺炎支原体肺炎的临床特点及预后 [J]. 临床儿科杂志，2011，29（8）：715-719. DOI：10.3969/j.issn.1000-3606.2011.08.005.

[25] XING Y，SHENG K，XIAO X M，et al. Vitamin A deficiency is associated with severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children [J]. Ann Transl Med，2020，8（4）：120. DOI：10.21037/atm.2020.02.33.

[26] CHANG Q，CHEN H L，WU N S，et al. Prediction model for severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia in pediatric patients by admission laboratory indicators [J]. J Trop Pediatr，2022，68（4）：fmac059. DOI：10.1093/tropej/fmac059.

[27] QIU J，GE J，CAO L. D-dimer：the risk factor of children's severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Front Pediatr，2022，10：828437. DOI：10.3389/fped.2022.828437.

[28] HE W Y，YIN J S，WAN Y. Correlations of different serological

parameters with the severity and prognosis of pneumonia in children infected with Mycoplasma pneumoniae［J］. Clin Lab，2022，68（12）：10.7754/Clin.Lab.2022.211132. DOI：10.7754/Clin. Lab.2022.211132.

［29］胡皓夫 . 重症肺炎的诊断与治疗［J］. 实用儿科临床杂志，2008，23（6）：408-410. DOI：10.3969/j.issn.1003-515X.2008.06.004.

［30］WAITES K B，XIAO L，LIU Y，et al. Mycoplasma pneumoniae from the respiratory tract and beyond［J］. Clin Microbiol Rev，2017，30（3）：747-809. DOI：10.1128/CMR.00114-16.

［31］FANG C C，MAO Y Y，JIANG M F，et al. Pediatric critical illness score，clinical characteristics and comprehensive treatment of children with severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia［J］. Front Surg，2022，9：897550. DOI：10.3389/fsurg.2022.897550.

［32］LEE K L，LEE C M，YANG T L，et al. Severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia requiring intensive care in children，2010-2019［J］. J Formos Med Assoc，2021，120（1 Pt 1）：281-291. DOI：10.1016/j.jfma.2020.08.018.

［33］LAGUNAS-RANGEL F A. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-C-reactive protein ratio in patients with severe coronavirus disease 2019 （COVID-19）：a meta-analysis［J］. J Med Virol，2020，92（10）：1733-1734. DOI：10.1002/jmv.25819.

［34］徐雷，王冲，李美香，等 . 支原体抗体、CRP、ESR 在诊断儿童重症支原体肺炎中的研究［J］. 检验医学与临床，2018，15（17）：2532-2535. DOI：10.3969/j.issn.1672-9455.2018.17.003.

［35］罗玲云，邱基庆，曹冰冰，等 . LDH、CRP 在重症及难治性肺炎支原体肺炎诊断中的临床应用价值［J］. 临床医学工程，2018，25（1）：67-68. DOI：10.3969/j.issn.1674-4659.2018.01.0067.

［36］SARTORI L F，ZHU Y W，GRIJALVA C G，et al. Pneumonia severity in children：utility of procalcitonin in risk stratification［J］. Hosp Pediatr，2021，11（3）：215-222. DOI：10.1542/hpeds.2020-001842.

［37］PASCUAL A，PEREZ M H，JATON K，et al. Mycoplasma hominis necrotizing pleuropneumonia in a previously healthy adolescent［J］. BMC Infect Dis，2010，10：335. DOI：10.1186/1471-2334-10-335.

［38］CHAUDHRY R，TABASSUM I，KAPOOR L，et al. A fulminant case of acute respiratory distress syndrome associated with Mycoplasma pneumoniae infection［J］. Indian J Pathol Microbiol，2010，53（3）：555-557. DOI：10.4103/0377-4929.68283.

［39］LIU C L，WANG G Q，ZHANG B，et al. Mycoplasma pneumoniae pneumonia in hospitalized children diagnosed at acute stage by paired sera［J］. Chin Med J，2010，123（23）：3444-3450.

［40］PAUDEL R，DOGRA P，MONTGOMERY-YATES A A，et al. Procalcitonin：a promising tool or just another overhyped test?［J］. Int J Med Sci，2020，17（3）：332-337. DOI：10.7150/ijms.39367.

［41］翁翠琦，陈玉梅，蒋蕾，等 . 小儿肺炎支原体肺炎血清 CRP、PCT、ESR 水平与病情严重程度的关系［J］. 中华医院感染学杂志，2022，32（8）：1220-1223. DOI：10.11816/cn.ni.2022-211463.

［42］TRIWONGWARANAT D，KULTHANAN K，CHULAROJANAMONTRI L，et al. Correlation between plasma D-dimer levels and the severity of patients with chronic urticaria［J］. Asia Pac Allergy，2013，3（2）：100-105. DOI：10.5415/apallergy.2013.3.2.100.

［43］NASTASIJEVIĆ BOROVAC D，RADJENOVIĆ PETKOVIĆ T，PEJČIĆ T，et al. Role of D-dimer in predicting mortality in patients with community-acquired pneumonia［J］. Med Glas，2014，11（1）：37-43.

［44］樊梦，陈春花，齐英征 . D- 二聚体及 CRP 与肺炎支原体肺炎严重程度的相关性分析［J］. 临床研究，2017（5）：7-8，14.

［45］谭珊珊，曹玲 . 低分子肝素辅助治疗 D- 二聚体升高的肺炎支原体肺炎患儿疗效［J］. 中华实用儿科临床杂志，2018，33（16）：1242-1245. DOI：10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2018.16.010.

［46］张春峰，贺艺璇，吴润辉，等 . 低分子肝素辅助治疗 D- 二聚体升高的儿童重症肺炎支原体肺炎的疗效观察［J］. 北京医学，2019，41（3）：183-186. DOI：10.15932/j.0253-9713.2019.03.003.

［47］王瑞珠，席艳丽，郭斌，等 . 儿童肺炎支原体感染致坏死性肺炎的影像特点及血 CG 反应蛋白，DG 二聚体的评价［J］. 实用放射学杂志，2019，35（6）：952-955，962. DOI：10.3969/j.issn.1002G1671.2019.06.024.

［48］FAN Y，JIANG M L，GONG D D，et al. Efficacy and safety of low-molecular-weight heparin in patients with sepsis：a meta-analysis of randomized controlled trials［J］. Sci Rep，2016，6：25984. DOI：10.1038/srep25984.

［49］韩亚春 . 低分子肝素的药理作用及其临床应用和注意事项［J］. 中国医药指南，2016，14（34）：291-292. DOI：10.15912/j.cnki.gocm.2016.34.233.

［50］韩丽娜，王佳，刘立云，等 . 重症肺炎支原体肺炎合并腹腔多发动脉血栓形成一例［J］. 中国小儿急救医学，2017，24（9）：713-716. DOI：10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2017.09.017.

［51］CHALMERS J D，SINGANAYAGAM A，SCALLY C，et al. Admission D-dimer can identify low-risk patients with community-acquired pneumonia［J］. Ann Emerg Med，2009，53（5）：633-638. DOI：10.1016/j.annemergmed.2008.12.022.

［52］CHRYSSANTHOPOULOS C，EBORIADOU M，MONTI K，et al. Fatal disseminated intravascular coagulation caused by Mycoplasma pneumoniae［J］. Pediatr Infect Dis J，2001，20（6）：634-635. DOI：10.1097/00006454-200106000-00021.

［53］MOKWATSI G G，SCHUTTE A E，KRUGER R. A biomarker of tissue damage，lactate dehydrogenase，is associated with fibulin-1 and oxidative stress in blacks：the SAfrEIC study［J］. Biomarkers，2016，21（1）：48-55. DOI：10.3109/1354750X.2015.1118532.

［54］CHOI Y J，JEON J H，OH J W. Critical combination of initial markers for predicting refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children：a case control study［J］. Respir Res，2019，20（1）：193. DOI：10.1186/s12931-019-1152-5.

［55］LEE E，CHOI I. Clinical usefulness of serum lactate dehydrogenase levels in Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children［J］. Indian J Pediatr，2022，89（10）：1003-1009. DOI：10.1007/s12098-022-04205-0.

［56］LEE B K，RYU S，OH S K，et al. Lactate dehydrogenase to albumin ratio as a prognostic factor in lower respiratory tract infection

patients [J]. Am J Emerg Med, 2022, 52: 54-58. DOI: 10.1016/j.ajem.2021.11.028.
[57] IZUMIKAWA K. Clinical features of severe or fatal Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Front Microbiol, 2016, 7: 800. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00800.
[58] 陈钦, 王程毅, 刘光华, 等. 110 例儿童重症肺炎支原体肺炎临床特点分析 [J]. 临床荟萃, 2017, 32 (6): 503-506. DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2017.06.013.
[59] 陈莉莉, 刘金荣, 赵顺英, 等. 常规剂量甲泼尼龙治疗无效的儿童难治性肺炎支原体肺炎的临床特征和治疗探讨 [J]. 中华儿科杂志, 2014, 52 (3): 172-176. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2014.03.003.
[60] LIU T Y, LEE W J, TSAI C M, et al. Serum lactate dehydrogenase isoenzymes 4 plus 5 is a better biomarker than total lactate dehydrogenase for refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children [J]. Pediatr Neonatol, 2018, 59 (5): 501-506. DOI: 10.1016/j.pedneo.2017.12.008.
[61] 李鑫, 王晓艳, 卢欣. 呼吸道感染儿童肺炎支原体抗体检测阳性结果影响因素 [J]. 华南预防医学, 2021, 47 (3): 381-383.
[62] ATKINSON T P, WAITES K B. Mycoplasma pneumoniae infections in childhood [J]. Pediatr Infect Dis J, 2014, 33 (1): 92-94. DOI: 10.1097/INF.0000000000000171.
[63] WAITES K B. What's new in diagnostic testing and treatment approaches for Mycoplasma pneumoniae infections in children? [J]. Adv Exp Med Biol, 2011, 719: 47-57. DOI: 10.1007/978-1-4614-0204-6_5.
[64] 陶珊, 刘秀平, 卓志强. 儿童重症肺炎病原学调查及病原菌耐药性分析 [J]. 中国现代医生, 2020, 58 (33): 21-24.
[65] 张银美, 唐云章. 江苏地区儿童重症肺炎支原体肺炎的临床特征分析 [J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17 (23): 49-51. DOI: 10.7619/jcmp.201323014.
[66] 张敏. 儿童重症肺炎支原体肺炎的临床特点及影像学表现分析 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2020, 18 (2): 37-40. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.02.012.
[67] 国家卫生计生委合理用药专家委员会儿童用药专业组. 中国儿童肺炎支原体感染实验室诊断规范和临床实践专家共识 (2019 年) [J]. 中华儿科杂志, 2020, 58 (5): 366-373. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20200304-00176.
[68] 杨梅, 王晓玲, 钱素云. 莫西沙星治疗儿童重症肺炎支原体肺炎的安全性和有效性分析 [J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30 (8): 982-986. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.08.013.
[69] 周静, 袁琛. 儿童肺炎支原体耐药基因突变和特征分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2023, 33 (14): 1673-1676.
[70] 张晗, 尚云晓. 重症肺炎支原体肺炎早期识别 [J]. 中国实用儿科杂志, 2015, 30 (3): 176-179.
[71] 张健, 陆峰, 何敏. 儿童肺炎支原体肺炎合并胸腔积液 45 例临床分析 [J]. 临床儿科杂志, 2013, 31 (8): 796. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2013.08.027.
[72] IZUMIKAWA K, IZUMIKAWA K, TAKAZONO T, et al. Clinical features, risk factors and treatment of fulminant Mycoplasma pneumoniae pneumonia: a review of the Japanese literature [J]. J Infect Chemother, 2014, 20 (3): 181-185. DOI: 10.1016/j.jiac.2013.09.009.
[73] SHAH S S, TEST M, SHEFFLER-COLLINS S, et al. Macrolide therapy and outcomes in a multicenter cohort of children hospitalized with Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. J Hosp Med, 2012, 7 (4): 311-317. DOI: 10.1002/jhm.1904.
[74] CHKHAIDZE I, KAPANADZE N. Cytokines as the predictors of severe mycoplasma pneumoniae pneumonia in children (review) [J]. Georgian Med News, 2017 (267): 89-95.
[75] YE Q, MAO J H, SHU Q, et al. Mycoplasma pneumoniae induces allergy by producing P1-specific immunoglobulin E [J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2018, 121 (1): 90-97. DOI: 10.1016/j.anai.2018.03.014.
[76] MEDINA J L, BROOKS E G, CHAPARRO A, et al. Mycoplasma pneumoniae CARDS toxin elicits a functional IgE response in Balb/c mice [J]. PLoS One, 2017, 12 (2): e0172447. DOI: 10.1371/journal.pone.0172447.
[77] YE Q, XU X J, SHAO W X, et al. Mycoplasma pneumoniae infection in children is a risk factor for developing allergic diseases [J]. Sci World J, 2014, 2014: 986527. DOI: 10.1155/2014/986527.
[78] SHI S, ZHANG X Q, ZHOU Y, et al. Immunosuppression reduces lung injury caused by Mycoplasma pneumoniae infection [J]. Sci Rep, 2019, 9 (1): 7147. DOI: 10.1038/s41598-019-43451-9.
[79] YAN C, XUE G H, ZHAO H Q, et al. Molecular and clinical characteristics of severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children [J]. Pediatr Pulmonol, 2019, 54 (7): 1012-1021. DOI: 10.1002/ppul.24327.
[80] WILLIAMS K W, MILNER J D, FREEMAN A F. Eosinophilia associated with disorders of immune deficiency or immune dysregulation [J]. Immunol Allergy Clin North Am, 2015, 35 (3): 523-544. DOI: 10.1016/j.iac.2015.05.004.
[81] MAGEN, SCHLESINGER M, DAVID M, et al. Selective IgE deficiency, immune dysregulation, and autoimmunity [J]. Allergy Asthma Proc, 2014, 35 (2): e27-33. DOI: 10.2500/aap.2014.35.3734.
[82] WANG Z H, SUN J, LIU Y, et al. Impact of atopy on the severity and extrapulmonary manifestations of childhood Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. J Clin Lab Anal, 2019, 33 (5): e22887. DOI: 10.1002/jcla.22887.
[83] ZHOU L L, LI Y, XU Z F, et al. Increased total serum immunoglobulin E is likely to cause complications of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2021, 11: 783635. DOI: 10.3389/fcimb.2021.783635.
[84] PODDIGHE D, COMI E V, BRAMBILLA I, et al. Increased total serum immunoglobulin E in children developing Mycoplasma pneumoniae-related extra-pulmonary diseases [J]. Iran J Allergy Asthma Immunol, 2018, 17 (5): 490-496.
[85] BAO Y X, LI J, TIAN Y, et al. Atopy: a risk factor of refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia? [J]. Clin Respir J, 2017, 11 (6): 931-934. DOI: 10.1111/crj.12439.

(收稿日期：2023-10-22；修回日期：2023-11-12)
(本文编辑：崔莎)